

LO SVILUPPO NEUROPSICOLOGICO NEI GEMELLI

Carla Arpino, Denise Cacciatore, Eliana Compagnone, Angela De Luca
UOC Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Neuroscienze, Policlinico Tor Vergata, Roma

La gravidanza gemellare costituisce da sempre un fenomeno riproduttivo di grande interesse particolarmente per le problematiche materne e fetali che comporta. La sua frequenza può essere stimata circa 1 su 80 gravidanze con una prevalenza maggiore nelle popolazioni africane e minima in quelle orientali (1); nei paesi occidentali l'incremento rilevato negli ultimi decenni è sicuramente correlabile all'introduzione delle moderne tecniche di fecondazione assistita. Nella gravidanza gemellare due variabili estremamente importanti sono rappresentate dalla zigosità e dalla corionicità. La percentuale dei gemelli monozigoti è pari al 30% di cui il 70-75% è rappresentato dai monocoriali biamniotici (se la divisione dello zigote avviene tra il 5° e l'8° giorno dal concepimento); il 20-25% è rappresentata dai bicoriali biamniotici (se la divisione dello zigote avviene nei primi 3-4 giorni dal concepimento) mentre l'1-5% è rappresentato dai monocoriali monoamniotici (se la divisione dello zigote avviene dopo l'8° giorno dal concepimento). La percentuale dei gemelli dizigoti, invece, è del 70% (95-100% bicoriali biamniotici) (2). L'incidenza di gemelli dizigotici è particolarmente legata ad ovulazioni multiple e risente quindi di fattori predisponenti genetici (familiarità positiva) e fattori materni (multiparità, età avanzata), fattori che invece non sembrerebbero significativi nelle gravidanze gemellari monozigotiche (3).

La corionicità assume un'importanza particolare nella valutazione generale della gravidanza gemellare; il rischio di mortalità e morbilità perinatale è aumentato nei gemelli monocoriali rispetto ai bicoriali, e ciò sembrerebbe legato ad uno sbilanciamento emodinamico causato dalla presenza di anastomosi vascolari presenti su entrambi i lati della placenta (4). La condizione di monocorionicità è inoltre associata ad un aumentato rischio di nascita pretermine, basso peso alla nascita (*Low Birth Weight*, LBW) e prolungata permanenza nell'unità di terapia intensive neonatale (5-7).

Unitamente a questi fattori, il twinning può essere associato a complicanze quali la Sindrome da trasfusione fetto-fetale (*Twin-twin transfusion syndrome*, TTTS), la morte in utero del feto co-gemello e la discordanza di peso (3).

Ciascun fattore costituisce un possibile determinante di outcome avverso e la combinazione di diversi fattori può a sua volta essere responsabile di una modificazione di effetto. La morte in utero del feto co-gemello aumenta del 20% il rischio di sviluppare un danno cerebrale nel co-gemello sopravvissuto (8, 9). Tale danno sembrerebbe essere la conseguenza di fenomeni trombo-embolici, attraverso le anastomosi vascolari, dal feto morto al co-gemello.

La TTTS complica approssimativamente il 15% delle gravidanze monocoriali (5); la patogenesi di tale sindrome sembrerebbe legata ad uno sbilanciamento del flusso sanguigno attraverso le anastomosi vascolari dal gemello donatore (ischemico) al gemello ricevente (pletorico), con conseguente instabilità emodinamica risultante in una significativa mortalità e sequele neurologiche a lungo termine. Se non trattata tempestivamente la TTTS presenta un tasso di mortalità superiore al 90% (3).

La morte in utero del feto co-gemello, il basso peso alla nascita e la nascita pretermine sono fattori associati ad un maggior rischio per i gemelli, rispetto ai nati singoli, di sviluppare una Paralisi cerebrale (PC) (10). Il tipo di PC più frequentemente riscontrato nei gemelli è la PC bilaterale spastica. Il rischio di PC sembra maggiore nei trigemini rispetto ai bigemini e in questi rispetto ai nati singoli (rispettivamente 28 ‰, 7,3 ‰, 1,6 ‰) (11). Inoltre il rischio

rimane più elevato nei gemelli rispetto ai singoli anche quando il peso supera i 2500 g (4,2 % nei gemelli e 1,1 % nei nati singoli).

Rispetto alla corionicità, il rischio di sviluppare PC nei gemelli monocoriali è dell'8% rispetto all'1% nei bicoriali (12). Le gravidanze monocoriali presentano un tasso più elevato di complicanze perinatali rispetto alle gravidanze bicoriali, la monocorionicità infatti è associata ad una maggiore incidenza di morte del feto co-gemello, parto pretermine, elevata discordanza di peso tra i gemelli e TTTS.

Lo sviluppo cognitivo e sociale dei gemelli (bi e trigemini) è talvolta problematico e le cause di ciò sono molteplici; accanto ai fattori già citati (es. prematurità) non può essere ignorato il contributo dell'ambiente, e in particolar modo la relazione madre-bambino. Il grande stress legato alla nascita gemellare, la fatica, il senso di inadeguatezza che spesso accompagna le madri e la coppia genitoriale incidono negativamente sulla relazione genitori/bambini. In particolare, il rapporto di esclusività che si instaura fin dai primi giorni di vita tra madre e figlio, i comportamenti materni nelle prime fasi di vita del bambino quali vocalizzo modulato (motherese), adattamento e pronta risposta agli stati d'allerta del nato, dimostrati promuovere l'acquisizione di competenze cognitive, vengono attuati in modo diverso, e forse meno "efficiente", quando i bambini sono due, gemelli, o tre, trigemini. Quando poi si aggiunge, una scarsa capacità autoregolatoria del bambino, la presenza di irritabilità e di difficile consolabilità, la funzione genitoriale diventa ancora più difficile e stressante. L'interazione tra fattori biologici e contesto familiare sembra condizionare una più lenta acquisizione di competenze cognitive durante la prima infanzia, anche se le differenze in questo senso tra gemelli e nati singoli tendono ad essere riassorbite nel corso del tempo (13).

Per quanto riguarda lo sviluppo del linguaggio, nella letteratura gemellare esistono numerose segnalazioni di un maggior rischio per i gemelli per quanto riguarda ritardo/disturbi del linguaggio (14). In particolare, è opinione diffusa che i gemelli presentino un linguaggio unico ed esclusivo in virtù del contesto sociale condiviso e del loro stretto rapporto, ma le evidenze scientifiche in tal senso sono molto modeste. La componente genetica gioca un ruolo importante nello sviluppo del linguaggio, e ciò è valido naturalmente sia per i gemelli che per i nati singoli. Comunque, nonostante i gemelli MZ condividano il 100% di alleli comuni spesso presentano profili linguistici discordanti. Esperienze discordanti *intra-partum*, *post-partum* e ambientali possono essere alla base di questa discordanza (2).

Studi longitudinali che valutino accuratamente lo sviluppo del linguaggio in questi bambini sono necessari al fine di chiarire se effettivamente questi bambini abbiano un rischio maggiore di sviluppare questo disturbo rispetto ai singoli, e se necessitino di intervento precoce. Per quanto riguarda i disturbi psichiatrici, la letteratura medica riporta dati controversi; gli studi disponibili sono prevalentemente orientati a valutare l'ereditabilità di questi disturbi utilizzando il metodo gemellare, mentre gli studi finalizzati al confronto tra tassi nella popolazione dei gemelli rispetto a quella dei singoli sono eseguiti e di difficile interpretazione.

In conclusione, i gemelli mostrano un rischio maggiore rispetto ai singoli di disturbi del neurosviluppo. È importante che la diagnosi sia precoce in modo da poter attuare un intervento appropriato. Un monitoraggio attento dello sviluppo neuro-psicomotorio dei bambini associato ad un counseling della coppia genitoriale rappresentano gli strumenti migliori per individuare ed eventualmente trattare questi disturbi.

Bibliografia

1. Hall JG. Twinning. *Lancet* 2003;362:735-43.
2. Stromswold K. 2006. Why aren't identical twins linguistically identical? Genetic, prenatal and postnatal factors. *Cognition* 2006;101(2):333-84.

3. Luu TM, Vohr B. 2009. Twinning on the brain: The effect on neurodevelopmental outcomes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2009;151C (2):142-7.
4. Hack KE, Derks JB, Elias SG, Franx A, Roos EJ, Voerman SK, Bode CL, Koopman-Esseboom C, Visser GH. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. *BJOG* 2008;115(1):58-67.
5. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104(10):1203-7.
6. Hatkar PA, Bhide AG. Perinatal outcome of twins in relation to chorionicity. *J Postgrad Med* 1999;45:33-7.
7. Vicotria A, Mora G, Arias F. Perinatal outcome, placental pathology, and severity of discordance in monochorionic and dichorionic twins. *Obstet Gynecol* 2001;97:310-5.
8. Sutcliffe AG, Derom C. Follow-up of twins: Health, behaviour, speech, language outcomes and implications for parents. *Early Hum Dev* 2006;82(6):379-86.
9. Pharoah POD, Adi Y. Consequences of in-utero death in a twin pregnancy. *Lancet* 2000;355 (9215):1597-602.
10. Bonellie SR, Currie D, Chalmers J. Comparison of risk factors for cerebral palsy in twins and singletons. *Dev Med Child Neurol* 2005;47(9):587-91.
11. Petterson B, Nelson KB, Watson L, Stanley F. Twins, triplets, and cerebral palsy in births in western Australia in the 1980s. *BMJ* 1993;307:1239-43.
12. Adegbite AL, Castille S, Ward S, Bajoria R. Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:156-63.
13. Feldman R, Eidelman AI, Rotenberg N. Parenting stress, infant emotion regulation, maternal sensitivity, and the cognitive development of triplets: a model for parent and child influences in a unique ecology. *Child Dev* 2004;75(6):1774-91.
14. Ganger J, Stromswold K. Innateness, evolution, and genetics of language. *Hum Biol* 1998;70(2):199-213.